

ANNÉE 1945

THÈSE

N°

699

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DAVELUY BERNARD

né le 30 juillet 1920, à Mareuil-sur-Cher (Loir-et-Cher)

- 4 JUIL 1945

Présentée et soutenue publiquement le

1945

Contribution
à l'étude de la Sulfamidothérapie
chez les malades
porteurs de lésions rénales

Président : M. R. DEBRÉ, professeur

IMPRIMERIE J. MERSCH

P. MERSCH, L. SEITZ & C^{ie}

17, villa d'Alésia, PARIS (14^e)

DAVELUY

BERNARD

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1
DAVELUY (Bernard). —

Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie chez les malades porteurs de lésions rénales. — Paris, Imp. Mersch & Seitz, 1945, in-8°, 46 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945, N°).

2
DAVELUY (Bernard). —

Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie chez les malades porteurs de lésions rénales. — Paris, Imp. Mersch & Seitz, 1945, in-8°, 46 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945, N°).

3
DAVELUY (Bernard). —

Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie chez les malades porteurs de lésions rénales. — Paris, Imp. Mersch & Seitz, 1945, in-8°, 46 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945, N°).

4
DAVELUY (Bernard). —

Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie chez les malades porteurs de lésions rénales. — Paris, Imp. Mersch & Seitz, 1945, in-8°, 46 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1945, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1945

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DAVELUY BERNARD

né le 30 juillet 1920, à Mareuil-sur-Cher (Loir-et-Cher)

Présentée et soutenue publiquement le

1945

Contribution à l'étude de la Sulfamidothérapie chez les malades porteurs de lésions rénales

Président : M. R. DEBRÉ, professeur

IMPRIMERIE J. MERSCH

P. MERSCH, L. SEITZ & C^{ie}

17, villa d'Alésia, PARIS (14^e)

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy et Tiffeneau.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Cunéo, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombredanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon et Tiffeneau.

DOYEN BAUDOUIN
ASSESEUR LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P. VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Clinique obstétricales	LANTUÉJOUL.
	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY

Hydrologie thérapeutique et climatologie	MM. BEZANÇON (Justin)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BÉNARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*), VERNE (*Histologie*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.	Médecine générale . . .	GARCIN.
	N...		DE GENNES.
Anatomie pathologique	DELARUE.		HAGUENAU.
	Mlle GAUTHIER-		LELONG.
	VILLARS.		LENÈGRE.
Bactériologie	BONNET.		MARCHAL.
Chimie médicale	N...		MOLLARET.
	AMELINE.		MOUQUIN.
	FÈVRE.		SOULIÉ.
	FUNCK-	Médecine légale	DESOILLE.
	BRENTANO.		DIGONNET.
Chirurgie générale . .	MÉNÉGAUX.	Obstétrique	LACOMME.
	PATEL.		SUREAU.
	SICARD.		N...
	N...	Ophthalmologie	RENARD.
	N...	Oto-rhino-laryngologie.	HALPHEN.
	N...	Parasitologie	LAVIER.
Hydrologie	BULLIARD.	Parasitologie coloniale.	N...
Hydrologie	N...	Pathologie expériment.	LEMAIRE.
Hygiène	N...	Pharmacologie	Mlle J. LÉVY.
	BARIÉTY.		N...
	BERNARD (Ét.).	Physiologie	RICHET.
	BOULIN.		N...
Médecine générale . .	BROUET.	Physiologie médicale .	DESGREZ (M.).
	CACHERA.	Thérapeutique	TURPIN.
	COSTE.	Urologie	COUVELAIRE.
	DELAY.		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS rappelés à l'exercice pour le service des examens.

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), **HUGUENIN** (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), **PIÉDELIÈVRE** (*Médecine légale*), **VAUDESCAL** (*Obstétrique*).

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale . . .	GATELLIER.	Clinique médicale . . .	ALAJOUANINE.
	DE GAUDART		CHEVALLIER.
	D'ALLAINES.		LAROCHE Guy.
Clinique obstétricale . .	ECALLE.	Clinique urologique . .	MOREAU.
			FEY.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.		MM.	
Puériculture	N...	Stomatologie	DECHAUME
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.		

MM.	
Secrétaire de la Faculté . . .	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en chef.	A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A M. LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

Professeur de Clinique des maladies des enfants

Qui nous a fait le grand honneur de présider à cette thèse.

En témoignage de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR GEORGES DESBUQUOIS

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Médecin de l'Hôpital Bretonneau de Tours

Dont l'enseignement nous fut précieux.

*En remerciement de l'aide qu'il nous ap-
porta à l'occasion de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR GUILLAUME-LOUIS

Chirurgien-chef de l'Hôpital Bretonneau

Directeur de l'École de Plein Exercice, de Médecine
et de Pharmacie de Tours

*En remerciement de l'amitié bienveillante
qu'il n'a cessé de nous témoigner.*

A TOUS NOS MAITRES DE L'HOPITAL DE TOURS :

MM. LES DOCTEURS CHEVÉ

GODEAU

HUC

FROMENTY

DENOYELLE

BONNIN

PIERRE VIALLE

LIEFFRING

MERCIER

ROY (*in memoriam*).

*Leur enseignement demeure pour nous le
meilleur des guides.*

A MES MAITRES DE L'HOPITAL ROTSCCHILD :

MM. LES DOCTEURS NORA

YACOËL.

INTRODUCTION

La sulfamidothérapie est sans aucun doute une de nos meilleures armes contre les infections microbiennes provoquées notamment par le streptocoque, le pneumocoque, le meningocoque, le colibacille et le gonocoque.

Les cas où l'emploi des sulfamides est justifié sont donc nombreux. Mais il est indiscutable que cette thérapeutique n'est pas toujours de tout repos ; des complications peuvent survenir, et parmi celles-ci les atteintes rénales ont été signalées avec insistance. De nombreuses observations ont été publiées : et les rapports entre rein et sulfamides n'ont pas encore été exactement déterminés. Il est en général admis, que ces complications rénales, qui sont indéniables, s'observent surtout lorsque le rein est antérieurement malade.

L'observation que nous relatons nous a paru apporter une contribution intéressante à cette étude.

Il s'agit d'un malade atteint d'une néphrite chronique depuis un an, chez lequel est apparu une méningite cérébro-spinale d'une haute gravité nécessitant une sulfamidothérapie à doses élevées. Cette thérapeutique fut admirablement supportée, et non seulement l'état rénal ne s'est pas aggravé, mais il semble s'être amélioré.

CHAPITRE PREMIER

Il existe des complications rénales au cours de la sulfamidothérapie

Nombreux sont les auteurs qui dès le début de l'emploi des sulfamides en thérapeutique ont rapporté des observations montrant que le rein pouvait être touché au cours de ce traitement.

Une des premières est celle de Hanns et Mangeney qui le 27 février 1937 publient le cas d'un malade qui fit une néphrite au cours d'un traitement par le Rubiazol.

En novembre 1937, A. Delille, Lestoquoy, R. Tiffeneau et J.-J. Meyer rapportent l'observation d'un enfant qui fit une néphrite au cours d'une méningite cérébro-spinale traitée par les sulfamides.

A partir de 1939 les travaux se multiplient.

Graham et ses collaborateurs ont observé quatre malades traités par le Dagenan pour pneumonie, qui ont présenté une hématurie s'accompagnant de coliques néphrétiques. Il n'y avait pas de cylindres dans les urines mais de nombreux cristaux de sulfapyridine.

Sur 323 malades soignés par la sulfapyridine Plummer constata quatre cas d'hématuries sans calcul et deux cas d'hématuries avec calcul. Il rapporte également l'observation d'une femme qui atteinte de pneumonie fit une hématurie après l'absorption de 15 grammes de sulfapyridine.

Plummer avec Mac Mellau publie encore deux autres observations d'hématuries :

la première concerne une femme qui reçut 55 grammes de sulfamilamide, puis 55 grammes de sulfapyridine pour une endocardite. Au bout d'un certain temps la malade présente de nombreuses hématies dans les urines. Brusquement elle fait une attaque convulsive et entre dans le coma. Elle mourut le lendemain. A l'autopsie, le bassinet du rein

droit était marqué de pétéchies et l'on trouva dans l'un des calices, un calcul de 5 mm. de diamètre ;

l'autre observation est celle d'un homme qui atteint de pneumonie reçut 11 grammes de sulfapyridine. Deux jours plus tard : hématurie accompagnée de violentes douleurs abdominales gauches. On fit une pyélographie qui montra une hydronéphrose et un calcul dans le bassinet gauche. Les douleurs persistant on pratique une cystoscopie qui montre un trigone recouvert d'un amas de petits calculs blanchâtres et à l'orifice urétéral gauche apparaît un caillot parsemé de cristaux. On l'enlève et on pratique un cathétérisme urétéral gauche. On constate un déficit de la fonction uréique et une diminution de l'élimination de la phénol-sulfo-phthaléine par rapport au rein opposé. Six jours après, il n'y avait plus de cristaux dans les urines (les sulfamides avaient été arrêtés dès l'apparition de l'hématurie initiale) mais les hématuries persistèrent encore dix-huit jours.

Stryker, publie également une observation d'hématurie chez un enfant après sulfamidothérapie.

Les hématuries ne sont pas les seules complications rénales provoquées par les sulfamides. *On a observé également plusieurs cas d'oligurie, d'anurie et même de néphrite azotémique.*

Brown signale le cas d'un garçon de 19 ans qui reçut 15 grammes de sulfapyridine intra-veineuse pour une pneumonie à staphylocoque. L'anurie s'installe. A l'autopsie on trouva des cristaux dans le bassinet.

Long et Wood trouvèrent également des calculs de sulfapyridine à l'autopsie d'une malade qui traitée par les sulfamides fit une hématurie le sixième jour, avec une notable diminution du volume des urines, volume qui ne cessa de diminuer jusqu'à la mort de la malade.

Carrol, Shea et Pick, aux Etats-Unis, rapportent également un cas d'anurie. Il s'agit d'un malade de 42 ans traité par la sulfapyridine pour une pneumonie. Le quatrième jour : hématurie accompagnée de violentes douleurs dans les zones lombaires. Deux jours plus tard, le malade est en anurie complète et le taux d'urée sanguine s'élève à 0,53. On fit un examen cytoscopique qui montre des plaies des orifices urétraux dont le gauche est obstrué par un calcul.

Tsao rapporte l'histoire d'un enfant de huit ans qui reçut huit grammes de sulfapyridine. Le volume des urines tombe à 80 cc. Quatre jours après, l'enfant fit plusieurs attaques convulsives. La tension était à 12,9, le taux de l'urée à 0,75. L'enfant mourut et à l'autopsie on trouva la corticale et les bassinets congestionnés et des cristaux.

J. Cathala, Ch. Vaille et de Lignière, rapportent l'observation d'un enfant chez qui un abcès du cervelet consécutif à une oto-mastoïdite fut traité par la chimiothérapie sulfamidée, à doses élevées. En quatre jours, il reçut 46 grammes de Dagenan. Le cinquième jour, anurie s'accompagnant de violentes douleurs. Malgré la cessation du traitement l'anurie persista pendant trois jours, durant lesquels le cathétérisme quotidien ne ramena que quelques centimètres cubes d'urine contenant des cylindres granuleux, des hématies et de nombreux cristaux allongés coupants de couleur brunâtre. La diurèse ne se rétablit que le quatrième jour.

F. Rathory, Duperrat et Maschoem rapportent qu'une femme fit une anurie à la suite d'une injection intra-veineuse de 40 R. P.

Des études expérimentales faites sur le rat par Gross, Coöper et Lewis montrent l'existence de lésions rénales.

Antopol et Robinson expérimentant la sulfamidothérapie sur les lapines, les singes et les rats montrent la possibilité de formation de calculs urinaires.

Ces observations furent complétées par de nombreuses études faites sur l'élimination des sulfamides par le rein :

Gordowski compare dans sa thèse l'absorption et l'élimination du para-amino-phényl-sulfamide (1162 F) après administration par voie buccale et par voie rectale.

Brown, Thornton et Wilson étudient aussi l'absorption, la distribution et l'excrétion de la sulfapyridine.

Le Professeur Vallery-Radot communique le résultat d'épreuves fonctionnelles rénales au cours des traitements sulfamidés qui prouvent que les sulfamides peuvent déterminer des troubles du fonctionnement rénal.

En un mot : il est incontestable que si les complications rénales sont peu fréquentes, elles existent. Ces complications tiennent à deux ordres de fait : les uns dus à des phénomènes irritatifs et prenant l'aspect clinique d'une néphrite aiguë et les autres purement mécaniques dus à la présence

de concrétions cristallines par suite de l'hypersaturation de l'urine par la sulfapyridine, provoquant somme toute, une véritable crise lithiasique.

En réalité, il semble bien que les phénomènes irritatifs ne soient qu'une conséquence des phénomènes purement mécaniques. En effet les troubles, sous quelque aspect qu'ils se présentent sont toujours précédés ou accompagnés de l'élimination urinaire de cristaux formés par la précipitation du produit ingéré. A chaque fois que l'autopsie a pu être faite *on a trouvé ces cristaux*. Il est donc normal de penser qu'il suffira d'éviter le taux de concentration dangereux 0.06 à 0,10 0/00) pour éviter ces accidents. Pour cela il faudra assurer une diurèse élevée, donc : faire boire le malade en quantité suffisante. Demole et P. Guye « n'ont jamais constaté d'accident lorsque la diurèse était supérieure à 1200 cc. ». En outre, Lebel, Schwartz et Druey ont montré que l'administration de boissons alcalines diminuaient encore les risques de lithiase, de ce fait que les dérivés sulfamidés sont plus solubles dans un milieu alcalin.

La prophylaxie des troubles rénaux consistera donc à *accompagner toute administration de sulfamides, de boissons alcalines en quantité abondante*, voire de sérum intraveineux lorsque l'affection en cause nécessite des doses élevées.

CHAPITRE II

L'état antérieur des reins semble jouer un rôle important dans l'apparition de ces complications

S'il nous apparaît comme possible d'éviter les accidents rénaux au cours de la sulfamidothérapie en maintenant une diurèse élevée, il est encore un facteur, sur lequel tous les auteurs ont insisté et qui semble jouer un rôle important dans la genèse de ces complications : *c'est l'état antérieur du rein.*

Duchatel dans sa thèse, nous dit : « Les complications urinaires de la sulfamidothérapie ne paraissent fonction, ni de la dose, ni de la durée du traitement, mais bien plutôt du terrain du malade et de sa perméabilité rénale » et il en conclue :

« Ne jamais instituer un traitement sulfamidé avant de s'être assuré de la parfaite intégrité des fonctions rénales du malade, et les contrôler pendant le traitement. »

Le Professeur Pasteur Vallery-Radot a publié l'observation d'une jeune fille de 22 ans, hospitalisée pour une albuminurie isolée de 2 grammes, chez laquelle on trouva une colibacillose. On injecte 24 cc. de sulfapyridine en huit jours, 48 heures après l'albuminurie est à 10 gr. et il y a des cylindres hématiques dans les urines. La constante d'Am-bard primitivement à 0,080 s'élève à 0,120; l'épreuve de Van Slyke passe de 52 % à 43 %. Ici, il y a donc eu aggravation d'une lésion rénale antérieure.

Harvier et Perrault pensent que l'action des sulfamides sur le rein sain est nulle.

Beaucoup d'auteurs et entre autres Barbellion et Garibaldi estiment que les sulfamides abaissent certainement l'activité fonctionnelle du rein, mais que cette action est transitoire et en général passe inaperçue. Partant de cette

constatation Schnitzler dans sa thèse dit : « Il est alors aisé de comprendre qu'en présence d'un certain degré d'insuffisance rénale, ou d'une fragilité rénale initiale, l'action toxique sulfamidique s'amplifie et provoque des troubles pouvant dans certains cas, revêtir un caractère d'extrême gravité, que leur action curative ne doit cependant pas faire oublier » et il conclut lui aussi en disant :

« La sensibilité rénale témoignée par certains malades au cours de la sulfamidothérapie ne s'explique pas toujours par le produit utilisé, ni par les doses prescrites, mais souvent par le terrain et la perméabilité rénale du malade, facteur que l'on retrouve au premier plan de toutes les formes de complications de la sulfamidothérapie. »

Long et Bliss ont examiné avec soin les urines des malades soumis aux sulfamides sans jamais remarquer le moindre signe d'irritation rénale, mais ils ont établi que les reins déjà altérés, excrètent beaucoup plus longtemps la sulfamide que les reins normaux.

Au cours d'une étude sur l'action du Cibazol dans les néphrites, Demole et P. Guye ont étudié l'élimination du produit au cours de ces états. Ils ont constaté que chez les malades à diurèse normale, mais dont l'élimination de la phénol-phtaléine était en dessous de 45 %, l'excrétion du Cibazol étant prolongée sur quatre à huit jours, alors que chez un sujet normal traité par une dose identique, elle est terminée au bout de 48 heures. Au cours du traitement, on doit donc compter avec la prolongation de l'élimination du Cibazol.

Enfin, le Professeur Pasteur Valléry-Radot, publie plusieurs observations de troubles rénaux chez des malades soumis à la sulfamidothérapie dont les uns étaient déjà porteurs de séquelles rénales auparavant, et il nous communique en outre le résultat d'épreuves fonctionnelles rénales au cours de traitements sulfamidés. De cet ensemble de travaux il conclut avec Wolfromm, Sérane et Guiot :

Sans déterminer une néphrite, les sulfamides peuvent déterminer des troubles du fonctionnement rénal, troubles d'ailleurs passagers,

Les sulfamides agissent sur le rein, très probablement en provoquant une congestion glomérulaire.

Dans des cas exceptionnels, il semble que les sulfamides peuvent déclencher une néphrite aiguë.

Le traitement sulfamidé d'un malade dont les reins sont lésés antérieurement ne doit pas être considéré comme inoffensif. Dans ce cas les sulfamides ne doivent être employés que lorsque la maladie les impose.

Le traitement sulfamidé est par contre susceptible de guérir une néphrite, si celle-ci est une complication de la maladie qui doit être traitée par la sulfamidothérapie.

Nous voyons donc, que tous les auteurs sont d'accord pour dire que l'état antérieur du rein est un facteur important dans l'apparition des complications rénales, et s'il est vrai que l'on n'hésite pas parfois à donner des doses très élevées de sulfamides à un sujet sain, il n'en est pas moins vrai, qu'en présence d'un malade porteur d'une lésion rénale antérieure, le praticien hésitera à employer des doses parfois nécessaires par crainte d'aggraver l'état rénal.

Nous nous sommes trouvé dans ce cas, lorsqu'il s'est agi d'instituer le traitement du malade dont nous rapportons l'observation. Malgré la néphrite chronique dont ce malade était porteur, et étant donné la gravité de l'affection intercurrente nous avons pratiqué une sulfamidothérapie élevée. Ces résultats ont été fort satisfaisants.

Voici cette observation :

CHAPITRE III

Observation

Le malade âgé de 24 ans est entré dans le service du Docteur Desbuquois à l'hôpital de Tours, le lundi 12 février 1945, envoyé par son médecin traitant avec le diagnostic de méningite aiguë. En outre le médecin signale que ce malade est porteur d'une néphrite depuis près d'un an.

Voici l'histoire de cette néphrite.

Le 14 avril 1944, cet homme a présenté une angine erythémateuse s'accompagnant de fièvre et de fatigue générale ayant nécessité le repos au lit. Sous l'influence d'un traitement local les symptômes s'améliorèrent rapidement et au bout de quelques jours le malade reprend ses occupations.

Deux mois plus tard, vers le 15 juin, le malade se sent fatigué et il s'aperçoit que le soir il a les jambes enflées, les paupières présentent également un léger œdème. Un examen d'urines montre la présence d'albumine (5 grammes pour 100). En présence de ces signes son médecin l'envoie à l'hôpital, où sous l'influence du repos et du régime ces signes rétrocedent et au bout de quinze jours on le renvoie dans sa famille.

Un mois plus tard les signes de néphrite réapparaissent. C'est alors que l'un de nous est amené à voir le malade et le suivra régulièrement jusqu'à octobre.

A cette époque l'état général est bon,

le patient ne se plaint de rien,

il n'y a pas ou peu d'œdème,

la tension artérielle est normale : 13-7.

Mais les examens d'urines pratiqués régulièrement montre une albuminurie constante oscillant entre 5 à 10 0/00 ; la diurèse oscille entre 1 litre et 1 litre et demi.

En présence de cette albuminurie persistante on pratique des examens de laboratoire qui donnent à cette époque (octobre 1944) les résultats suivants :

la constante d'Ambard est de 0,105;
l'élimination de la phénol-sulfaro-phthaléine est de 50 % ;
l'épreuve de Volhard donne :
dilution 1002,
concentration 1020 (donc déficiente),
léger retard de l'élimination urinaire.

Dans les urines on trouve quelques cylindres, quelques hématies.

Les examens du sang montrent :

Urée : normale à 0,28.

Taux des protides : 80 grammes.

Taux des lipides : 6 grammes.

Rapport : $\frac{\text{Serines}}{\text{Globulines}} = 1,57.$

Cholestérol : 1,70.

Donc examens normaux qui éliminent nettement le diagnostic de néphrose lipoïdique auquel nous avions pensé.

Le B. W. est négatif, ainsi que les autres réactions sérologiques, de plus on ne retrouve aucun antécédent ni aucun stigmate de spécificité.

Le fond d'œil est normal.

Il s'agissait donc bien d'une néphrite d'origine infectieuse (angine du mois d'avril). Néphrite évoluant peu à peu vers la chronicité puisque malgré le régime déchloruré et le repos auquel le malade était soumis, chaque examen d'urines fait depuis octobre, montre des quantités d'albumine oscillant entre 3 et 10 grammes.

Le 20 octobre.

Albumine : 5 grammes ;

Quelques cylindres ;

Pas d'hématies.

Le 17 novembre.

Albumine : 8 grammes ;

Quelques cylindres ;

Quelques hématies.

Le 22 décembre.

Albumine : 4 grammes ;

Quelques cylindres granuleux ;

Quelques hématies.

Le 20 janvier 1945.

Albumine : 6 grammes ;

Quelques cylindres granuleux ;

Pas d'hématies.

L'état du malade restait donc stationnaire depuis plusieurs mois lorsque brusquement le jeudi soir 7 février, c'est-à-dire cinq jours avant son entrée dans le service, il accuse un malaise général s'accompagnant de céphalée violente. Il prend sa température et constate qu'elle s'élève à 40°. De plus il se sent raide et sa nuque est douloureuse. Ces signes persistant quatre jours après, un médecin est appelé qui pratique immédiatement une ponction lombaire et l'envoi aussitôt dans le service.

Le lundi matin 12 février, jour de son arrivée, à la simple inspection, un syndrome infectieux est des plus nets :

Sur la lèvre supérieure, et de chaque côté des commissures labiales, on voit des bouquets d'herpès, énormes, polycycliques.

La prise de la température montre une fièvre à 39°.

Le pouls bat à 100 par minute, il est dur, vibrant.

Quelques troubles digestifs :

constipation, anorexie, pas de vomissements mais état nauséeux.

Le malade est étendu dans son lit, le dos tourné à la lumière ; il semble très fatigué mais se laisse examiner et interroger sans difficultés. Il ne se plaint ni de céphalée, ni de rachialgie mais accuse une courbature et une fatigue intense. Il a très soif.

L'examen physique met d'emblée en évidence un symptôme capital : l'intensité de la contracture :

La tête n'est pas rejetée en arrière, mais la colonne vertébrale est rigide : la nuque est raide, le tronc également. Une main passée sous la tête, réussit à soulever le malade d'un bloc.

Le signe de Kernig est positif : en relevant les membres inférieurs, il est impossible d'étendre les jambes sur les cuisses ; ces tentatives s'accompagnent de violentes douleurs.

L'examen du système nerveux nous montre :

pas de troubles moteurs importants tels que paralysie des membres ou convulsions, mais une paralysie bilatérale des

muscles droits externes de l'œil, entraînant un strabisme convergent; paralysie s'accompagnant d'inégalité pupillaire (la pupille droite est plus dilatée que la gauche).

Les réflexes photo-moteurs sont conservés.

Les réflexes tendineux sont exagérés.

La recherche du signe de Babinski est négative.

Pas de troubles psychiques, mais obnubilation très marquée : si la lucidité est parfaitement conservée, la prostration est intense et tout effort physique ou psychique semble très fatigant.

En présence d'un tel tableau : Infectieux d'une part avec début brutal, température élevée, intensité des signes généraux, herpès labial énorme.

Méningé d'autre part : contracture intense, strabisme convergent, réflexes tendineux exagérés, obnubilation.

Le diagnostic de méningite est évident.

La ponction lombaire pratiquée immédiatement confirme ce diagnostic : nous obtenons en effet un liquide céphalo-rachidien à aspect nettement purulent, légèrement hypertendu, puisqu'il s'écoule en goutte à goutte rapprochées.

On y trouve chimiquement :

une augmentation de l'albumine à 1 0/00 ;

une disparition totale du sucre ;

une légère diminution du taux des chlorures à 6 0/00.

L'examen bactériologique nous montre le germe causal : le méningocoque.

Le diagnostic ne faisait donc aucun doute. *Il s'agissait d'une méningite aiguë à méningocoques survenant chez un malade porteur d'une néphrite chronique évoluant depuis près d'un an.* C'est alors que s'est posé la question du traitement.

La méningite était justifiable de la sulfamidothérapie mais la néphrite faisait redouter des complications rénales graves. Cependant devant la gravité du syndrome méningé, gravité d'autant plus grande qu'il évoluait déjà depuis cinq jours, et étant donné l'issue fatale à peu près certaine en l'absence de toute sulfamidothérapie, il est décidé d'instituer immédiatement ce traitement en prenant les précautions, destinées à éviter dans la mesure du possible les complications rénales : c'est-à-dire en essayant d'assurer à notre malade une diurèse élevée en lui donnant des boissons alcalines en quantité abondante (2 à 3 litres par 24 heures).

Nous donnons : 12 grammes de Thiazomide par 24 heures, en outre à chaque ponction lombaire (il en sera fait trois en tout) nous injectons 20 cc. intra-rachidien de 10 cc. de Solu-Septoplix à 0,8 %, après avoir retiré une quantité égale de liquide céphalo-rachidien.

Nous aurons dorénavant à suivre deux syndromes évoluant côte à côte chez le même malade :

le syndrome rénal,

le syndrome méningé.

Dès le début le syndrome néphrétique se présente de la façon suivante; nous avons vu qu'il évoluait d'une façon à peu près stationnaire depuis le mois d'octobre, avec des examens d'urines montrant une albuminurie variant entre 3 et 10 gr. et parfois la présence de cylindres et d'hématies.

Les deux premiers jours après l'entrée du malade dans le service, c'est-à-dire les 12 et 13 février nous notons :

Tension artérielle normale :

13-7 le 1^{er} jour,

13-7 le 2^e jour.

Les urines sont foncées, hautes en couleur, chargées ; le volume total est de :

900 gr. le 1^{er} jour,

1.200 gr. le 2^e jour.

En somme, malgré l'importance relative du volume d'urines, l'élimination est cependant assez défectueuse comparativement à la quantité de boissons absorbées (3 litres).

L'examen des urines montre le 1^{er} jour :

Albumine : 30 grammes pour 1.000.

Sucre : 0.

Présences de nombreuses hématies.

Pas de cylindres.

Le 2^e jour :

Albumine : 32 grammes pour 1.000.

Sucre : 0.

Présences de nombreuses hématies.

Pas de cylindres.

L'urée sanguine est de 0,70 0/00 le 1^{er} jour, 0,90 0/00 le 2^e jour.

Enfin l'examen du fond d'œil montre à droite un léger œdème papillaire avec dilatation veineuse.

Donc syndrome d'albuminurie massive avec légère azotémie. Ce tableau qui marque somme toute une aggravation de l'état rénal qui était stationnaire depuis plus de quatre mois, nous fait redouter les complications rénales. Cependant étant donnée la gravité de la méningite nous continuons la sulfamidothérapie.

Effectivement sous l'influence de cette thérapeutique, le syndrome méningé semble vouloir s'améliorer. Dès le 2^e jour, c'est-à-dire le 13 février, il se présente ainsi :

La température descend rapidement, elle n'est plus qu'à 37°5 alors qu'elle était à 39° le matin du 1^{er} jour.

Le pouls est encore dur, vibrant à 100.

La ponction lombaire montre un liquide non purulent, d'aspect seulement trouble, sans hypertension.

Le laboratoire y décèle :

Albumine : 0,90 0/00 ;

Sucre : 0,10 0/00 ;

Polynucléose ;

Pas de germes visibles.

En comparant avec l'examen de liquide céphalo-rachidien de la veille, nous notons donc :

une diminution de l'albumine de 1 0/00 à 0,90 0/00 ;

une réapparition du sucre ;

la disparition des germes.

Cependant, l'herpès, la langue saburrale, l'obnubilation permanente du malade, montrent que l'état général est toujours aussi gravement atteint. C'est pourquoi, bien que nous constations le 2^e jour la présence de 32 grammes pour 1.000 d'albumine dans les urines et une azotémie à 0,90 0/00 nous continuons à donner des sulfamides.

C'est dire l'importance d'un examen quotidien du malade :

examen du syndrome néphrétique d'une part,
examen du syndrome méningé d'autre part,
sur lesquels se base le pronostic.

Dans les jours suivants nous avons suivi cette évolution parallèle des deux syndromes sous l'influence d'une sulfamidothérapie élevée. Le malade a reçu en effet :

les 2 premiers jours	12 gr.	de Thiazomide	chaque jour.
les 2 suivants	10	—	—
les 2 suivants	8	—	—
le 7 ^e jour	4	—	—
le 8 ^e jour	3	—	—

En outre, le 1^{er}, le 2^e et le 4^e jour on lui fit une injection intra-rachidienne de 20 cc. de Solu-Septoplax à 0,8 %.

Donc au total, près de 70 grammes de Sulfamide en une semaine.

Sous l'influence de ce traitement, le syndrome méningé a continué à évoluer peu à peu vers la guérison. L'examen du liquide céphalo-rachidien pratiqué le 15 février, c'est-à-dire deux jours après le précédent donne comme résultats :

Albumine 0,40 0/00 ;

Sucre : 0,50 0/00 ;

Cytologie : 150 mononucléaires. Rares poly ;

Germes : néant.

Cette amélioration humorale du 4^e jour se traduisait cliniquement un peu plus tardivement :

Le syndrome infectieux, rétrocedait peu à peu : la température oscillant de 2 à 3 dixièmes de degré ne dépassait pas 38°.

En quelques jours l'herpès diminuait progressivement, le malade se sentait moins fatigué.

Le dimanche 18 février, la raideur de la nuque avait disparu :

les réflexes étaient normaux ;

la paralysie oculaire qui s'était améliorée progressivement au cours de la semaine avait disparu ;

La température était à 37°4.

Le lendemain matin, lundi 19 février, huit jours après son arrivée, le malade était pratiquement guéri de sa méningite. La sulfamidothérapie était arrêtée ce même jour.

Quant au syndrome néphrétique, son évolution était parallèle, et à notre grande surprise, *nous l'avons vu pendant ces huit jours s'améliorer progressivement.*

La diurèse augmentait sans arrêt et passait des environs de 1.000 grammes les premiers jours à 2.500 le 6^e jour et 3.200 le 7^e jour pour rester stationnaire à 3 litres, cette diurèse correspondant à peu près à la quantité de liquide ingérée qui était d'environ 3 litres.

L'urée sanguine baissait progressivement :
de 0,90 le 2^e jour elle passait à :

0,50 les 4^e et 5^e jours ;

0,37 le 8^e jour ;

0,27 le 9^e jour, chiffres pratiquement normaux.

L'examen des urines nous montrait une diminution progressive du taux de l'albumine.

Le jeudi 15 février, nous avions :

Albumine : 3 gr. 0/00.

Pas de cylindres.

Quelques hématies.

L'albuminurie passait :

le samedi 17, à 1 gr. 20 ;

le dimanche 18, à 2 gr. 70 ;

le lundi 19, à 1 gr. 20 0/00,

avec présence de sang,

pas de cylindres.

le 21 : albumine, 1 gr. 40,

pas de cylindres,

pas de sang.

le 22 : albumine, 1 gr. 40,

pas de cylindres,

pas de sang.

Quant à la tension artérielle, elle est restée stationnaire à 13-7 pendant toute l'évolution.

C'est dire que les deux syndromes se sont améliorés tous les deux, presque parallèlement.

Le 24 février la méningite paraît terminée par la guérison et *on ne trouve plus d'albumine dans les urines qu'à l'état de traces.*

Notre malade semblait donc guéri, lorsque le 26 février : apparition d'un nouveau syndrome : alors que la veille, le malade n'avait aucune modification du facies, il présente brusquement une asymétrie faciale.

On constate en effet que :

la bouche est déviée, relevée du côté droit : classique aspect en raquette ;

la langue semble déviée du côté gauche ;

le malade ne peut ni souffler, ni siffler :

Aux yeux : ptosis incomplet de la paupière gauche, peu marqué, mais évident par rapport à l'hémiface droite.

Au front les plis sont légèrement effacés du côté gauche.

Au total : paralysie faciale du type périphérique, frappant l'hémiface gauche. Paralysie qui pose un problème étiologique difficile. Elle survient en effet après la guérison clinique de la méningite. Faut-il incriminer le processus méningitique ? Cette hypothèse est la plus vraisemblable et prouve *la gravité de l'atteinte méningée*.

Quoi qu'il en soit, cette paralysie regresse rapidement, ne s'accompagne d'aucun signe infectieux et lorsque le 8 mars le malade quitte le service, elle a presque complètement disparu.

Le syndrome néphrétique n'a cessé d'évoluer franchement vers l'amélioration. En effet, l'examen quotidien des urines nous a montré une diminution constante du taux de l'albumine jusqu'à disparition totale le 26 février. Disons cependant que le malade suit un régime.

Au départ, le jeudi 8 mars :

les urines ne contiennent plus d'albumine, même plus de traces ;

l'urée sanguine est à 0,31 0/00, chiffre pratiquement normal.

Actuellement, un mois après la guérison, la méningite n'a laissé aucune séquelle, la paralysie faciale a totalement disparu et il n'y a plus aucun signe apparent de néphrite.

Nous avons refait toutes les épreuves qui au mois d'octobre avaient montré une légère déficience d'élimination.

La constante d'Ambard est de 0.080 au lieu de 0.105.

L'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est de 65 % au lieu de 50 %.

L'épreuve de Volhard donne :

dilution 1.002 ;

concentration 1.070.

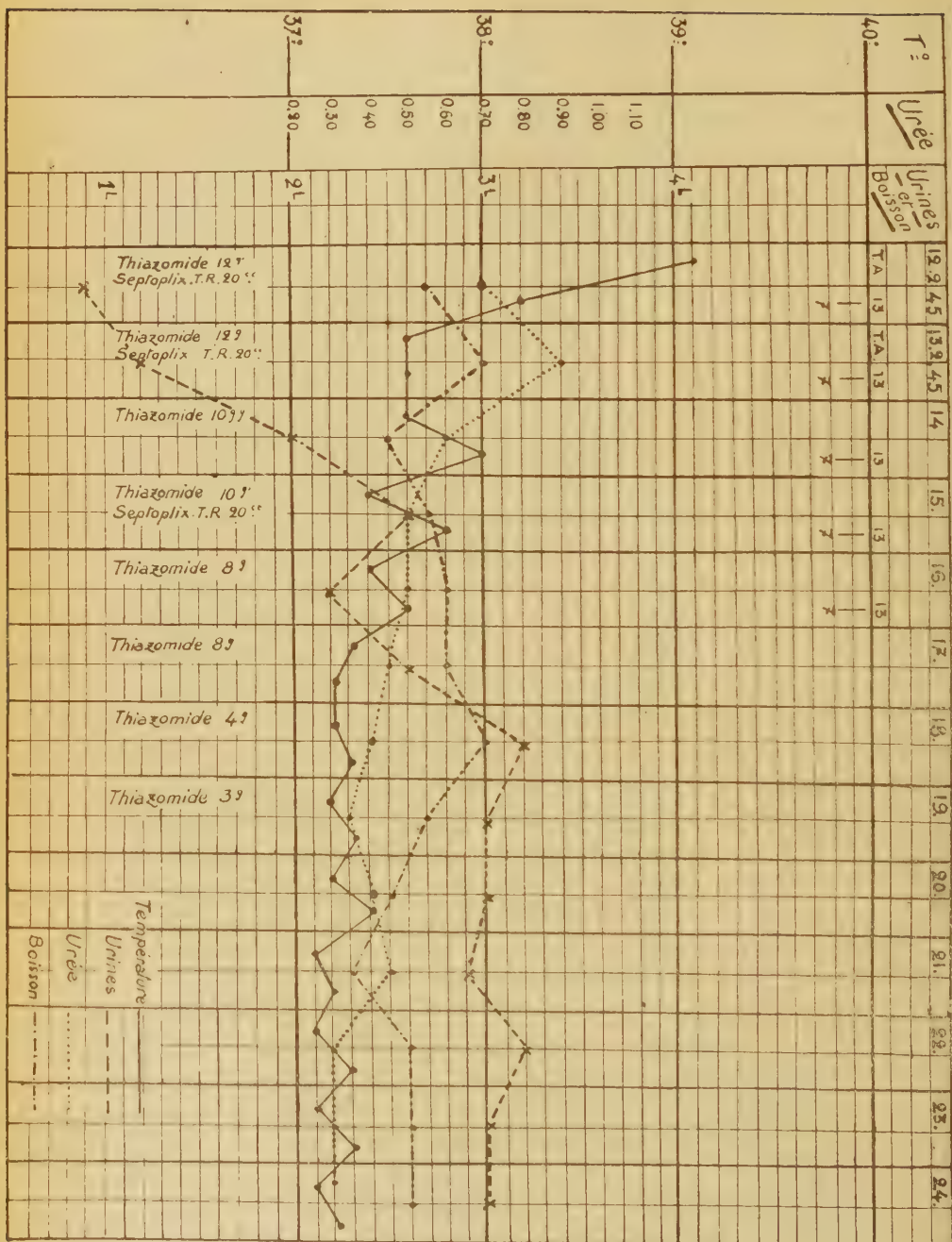
elle était légèrement déficiente (1.040) en octobre, et il n'y a plus de retard de l'élimination urinaire.

Enfin des examens fréquents montrent :

que l'albumine n'est pas réapparue dans les urines, on n'y a plus trouvé, ni cylindres, ni hématies ;

la teneur de l'urée sanguine varie entre 0,26 et 0,31 ;
la tension artérielle ne bouge pas et reste normale à
13-7 ;
les œdèmes n'ont jamais reparu ;
la diurèse oscille aux environs de 1.500 grammes.

En résumé, il est incontestable que cette néphrite a été nettement améliorée. Le recul du temps manque pour parler de guérison, mais il est cependant intéressant de noter cette heureuse influence de la sulfamidothérapie, alors qu'on avait tout lieu de craindre une complication grave.



CHAPITRE IV

Commentaire de l'observation

En résumé, il s'agit d'un homme de 24 ans atteint d'une néphrite chronique depuis un an. Cette néphrite survenue quelques semaines après une angine se traduisait par les signes suivants :

- albuminurie élevée ;
- oedèmes (du moins à la période initiale) ;
- cylindres granuleux dans les urines ;
- pas de signes de rétention uréique ;
- pas d'altération grave du pouvoir de concentration et de dilution du rein.

L'albuminurie en était donc le symptôme dominant. Elle était constante depuis plusieurs mois oscillant autour de 5 %, et ni le repos, ni le régime déchloruré strict, auxquels était soumis le malade n'apportaient de modification apparente.

Brusquement, ce jeune homme fait une méningite cérébro-spinale d'une haute gravité avec :

- température élevée à 39° - 40° ;
- herpès labial intense ;
- obnubilation marquée ;
- contracture intense ;
- paralysies oculaires ;
- liquide céphalo-rachidien purulent contenant du méningocoque.

Etant donné la gravité de cette maladie, on institue malgré l'état rénal antérieur une thérapeutique sulfamidée à hautes doses.

Le malade reçoit 12 grammes de Thiazomide par jour durant les premières 48 heures. En tout on lui en donnera 70 grammes.

Sous l'influence de ce traitement, les signes méningés ont regressé rapidement d'une part, et d'autre part, l'atteinte rénale ne s'est pas aggravée comme on avait tout lieu de le craindre mais au contraire elle s'est sensiblement améliorée. L'urine est maintenant normale et ne contient ni albumine, ni cylindre, ni hématies. Les sulfamides semblent donc avoir influencé favorablement l'évolution de cette néphrite. Comment expliquer cette action ?

Les recherches de Loklein confirmées plus tard par Volhard, Fahr et Longcope ont montré la fréquence des néphrites aiguës succédant aux infections streptococciques distante et entre autres aux angines. De nombreux auteurs ont obtenu la guérison de ces néphrites aiguës d'origine streptococciques par la chimiothérapie sulfamidée (nous rapporterons ces observations). Or, notre malade avait fait quelques semaines avant l'apparition des premiers œdèmes une angine érythémateuse avec réaction fébrile ayant nécessité le repos au lit. Il est donc possible de penser que cette angine est à l'origine de la néphrite et que le passage à la chronicité de cette néphrite est dû à ce foyer infectieux primitif qui restait latent, mais n'en continuait pas moins à influencer à distance sur le rein. La Thiazomide aurait alors agi en jugulant ce foyer infectieux

Ce qui est certain c'est que le repos et le régime déchloruré, auquel le malade avait été soumis durant plusieurs mois n'avait eu aucune influence sur l'évolution de cette néphrite alors que la sulfamidothérapie imposée par la méningite, a fait disparaître l'albumine des urines !

CHAPITRE V

Y a-t-il des néphrites justifiables de la sulfamidothérapie ?

Le régime sec associé au repos strict est certainement le traitement idéal des néphrites aiguës. Les résultats obtenus avec cette méthode simple sont remarquables, aussi toute néphrite aiguë est-elle justifiable du traitement hygiéno-diététique avec repos aussi complet que possible et régime alimentaire strict réduisant au minimum l'activité du parenchyme rénal.

Cependant depuis les recherches et les statistiques de Longcope, Nurphy et Peters, on sait que si le pourcentage des guérisons immédiates de la thérapeutique hygiéno-diététique est élevé, celui des guérisons définitives, vérifié après quelques années ne dépasse pas 40 % des sujets.

En raison de l'insuffisance de ces résultats et se basant sur les recherches, que nous avons signalées, de Loklein, Volhard, Fahr et Longcope, de nombreux auteurs se sont demandés si les sulfamides n'étaient pas capables d'influencer favorablement le cours de ces néphrites d'origine streptococcique. Les premières observations furent faites à propos des néphrites survenant à titre de complication au cours d'une maladie elle-même justifiable du traitement sulfamidé.

Lemierre un des premiers rapporte la guérison rapide d'une néphrite érysipélateuse chez un sujet traité par le Rubiazol et il affirme que ce produit peut être utilisé sans crainte en cas de complications rénales de l'érysipèle.

Dallous, Fabre et de Brux rapportent deux cas de néphrite azotémiques précoces de la scarlatine se révélant cliniquement :

l'un par des signes digestifs marqués ;

l'autre par des signes nerveux.

Malgré le taux élevé de l'azotémie (plus de 3 grammes),

les auteurs n'ont pas hésité à pratiquer la sulfamidothérapie à hautes doses avec plein succès et *restitutio ad integrum* en quelques jours.

Ils opposent la néphrite azotémique précoce à la néphrite de la convalescence; des néphrites du début de la scarlatine sont liées plus à une inhibition fonctionnelle de l'organe par troubles neuro-végétatifs, qu'à des lésions des éléments nobles des reins.

Thiers et Jeune rapportent quatre observations de néphrites traitées par les sulfamides. Chaque fois action nette sur les signes urinaires d'inflammation rénale (globules blancs et rouges, cylindres). Echec dans un cas avec imperméabilité rénale, par contre guérison persistante dans les trois autres cas où l'imperméabilité rénale était discrète.

Dans les résultats de la Sulfamidothérapie à l'hôpital Claude-Bernard (1935-1941), le professeur Lemierre rapporte que plusieurs centaines de cas d'érysipèles ont été traités par cette méthode, contre lesquels tous les médicaments sulfamidés se sont montrés d'une efficacité constante et quasi-immédiate. Les grands bénéficiaires de cette méthode ont été les vieillards, les nourrissons *et les sujets entachés de néphrite*. Chez ces derniers l'érysipèle était presque toujours un arrêt de mort. Actuellement, un traitement précoce par les sulfamides empêche le développement de l'insuffisance rénale mortelle.

A. Leroy, Léon Dumont et Henry Maison constatent également l'action en quelque sorte préventive des sulfamides au cours des maladies susceptibles de se compliquer de néphrite. Ils disent : « Pour notre part, ayant traité de très nombreuses scarlatines et des angines par le Dagénan, nous avons l'impression très nette d'avoir diminué très fortement le nombre et l'intensité de l'albuminurie. Nous n'avons observé aucun cas de néphrite, quoique le nombre de nos malades soit de plusieurs centaines ».

Lemierre, Morin et Benhaim, relatent l'observation d'une femme de 55 ans entrée à Claude-Bernard au sixième jour d'un érysipèle serpigneux du tronc et anurique depuis trois jours. L'urée sanguine est à 2 gr. 85. Pendant trois jours, la malade reçoit quotidiennement 2 grammes de Septoplax. L'érysipèle rétrocede immédiatement. Bien que la diurèse se rétablisse progressivement, l'urée sanguine continue à s'élever pour atteindre 13 gr. 45 le douzième jour de la maladie.

En même temps, les signes d'intoxication azotémique s'accroissent : torpeur profonde, hypothermie, odeur ammoniacale de l'haleine, hoquets troubles du rythme respiratoire. Puis l'azotémie recède lentement en même temps que la diurèse augmente. Au moment où l'urée sanguine revient à 1 gr. 50, les signes d'intoxication se dissipent assez brusquement. Trois jours plus tard, l'urée sanguine tombe à 0 gr. 29 et la guérison survient. Et les auteurs concluent en disant que ce fait démontre une fois de plus que les néphrites survenant au cours de l'érysipèle, loin de constituer une contre-indication à la sulfamidothérapie, imposent d'instituer dans le plus bref délai possible ce traitement qui fait disparaître l'infection cause de la néphrite.

Dans tous ces cas, la néphrite n'est en quelque sorte qu'une complication intercurrente d'une maladie (scarlatine, érysipèle) justifiable elle-même du traitement sulfamidé. Ici l'agent causal était le streptocoque. Il est normal de lui imputer cette complication et par suite de traiter cette complication en attaquant le germe initial par la médication de choix, en la circonstance les sulfamidés : c'est la règle aujourd'hui, en général admise.

Le problème se pose différemment lorsqu'il s'agit d'une néphrite aiguë ou subaiguë survenant un certain temps après l'infection causale. Ce sont en général des glomérulo-néphrites diffuses, dans lesquelles tout le rein est touché. En outre dans de semblables cas l'agent infectieux agit à distance à partir d'une infection focale par processus toxique ou allergique. C'est le cas des néphrites succédant à une angine, à une plaie locale infectée, etc... Parfois cette infection focale passe inaperçue.

Classiquement ces malades doivent être traités par le régime sec, et l'expérience prouve que les résultats sont satisfaisants. Cependant de nombreuses observations ont été rapportées, qui montrent que la sulfamidothérapie peut les améliorer et même les guérir.

Bickel, P. Guye et Demole ont publié trois observations qui leur permettent de conclure que certaines néphrites doivent être traitées par la sulfamidothérapie.

La première est l'histoire d'un homme âgé de 40 ans qui fit une néphrite trois semaines après une angine érythéma-teuse fébrile. Cette néphrite se traduisait par :

une albuminurie à 10 gr. 0/00 ;
cylindre et hématies dans les urines ;
urée sanguine entre 1 gr. 25 et 1 gr. 57 0/00 ;
œdèmes palpébraux, bouffissure de la face ;
épanchements pleuraux bilatéraux ;
la T. A. est à 17, 11 1/2 ;
la diurèse est environ d'un litre.

Pendant vingt jours le malade est soumis au régime hygiéno-diététique sans grande amélioration : l'albuminurie oscille entre 4 et 12 0/00.

Brusquement, alors que la néphrite évoluait depuis trois semaines, apparaît une méningite aiguë : avec céphalée, vomissements, kernig et coma. Devant la gravité de l'atteinte méningée la sulfamidothérapie est instituée, à raison de 6 grammes « de Cibazol par 24 heures ». Les phénomènes méningés s'amendent rapidement. Le traitement cibazolique est arrêté le sixième jour.

En même temps la néphrite, dont l'évolution n'avait pas montré le moindre progrès jusqu'au traitement sulfamidé, va rapidement s'améliorer.

L'albuminurie descend à 3 gr., puis 2, puis 1 gramme.

L'urée sanguine s'abaisse à 1 gr. 05, puis 0,52 et enfin 0,33 0/00.

La diurèse passe à 2 et 4 litres par jour.

En un mois le malade perdra 13 kgs et se débarrassera de ses œdèmes.

Au bout de ce temps, il n'y a plus d'albumine dans les urines même à l'état de traces.

Après cette expérience, pour ainsi dire fortuite, les auteurs décidèrent de tenter un traitement analogue chez d'autres sujets atteints de glomérulo-néphrites aiguës.

Ils le firent pour un jeune homme de 20 ans qui présentait une néphrite quinze jours après une angine érythémateuse fébrile. Elle se traduisait par :

Oligurie, 200 c. par 24 heures ;
albuminurie à 15 0/00 ;
cylindres granuleux et hématiques dans les urines ;
azotémie à 1,05 0/00. T. A. : 18-12 ;
œdèmes et légers épanchements pleuraux.
On met le malade au régime classique.

La diurèse augmente, l'albuminurie s'abaisse, mais par contre l'azotémie s'élève à 1,78 et 1,90 0/00.

C'est alors qu'on institue une cure de Cibazol à raison de 3 gr. pendant cinq jours, 2 grammes les deux jours suivants et 1 gr. le dernier jour. Immédiatement l'azotémie diminue, et atteint 0,40 0/00, l'albuminurie passe à l'état de traces, la diurèse s'élève, les œdèmes disparaissent, le malade maigrit.

Après quelques semaines de régime déchloruré, le malade quitte l'hôpital ne présentant plus ni cylindrurie, ni hématurie. Il n'a plus que des traces intermittentes d'albumine dans les urines. Sa tension artérielle est de 13-8.

La troisième observation est encore plus surprenante puisqu'il s'agit d'une malade atteinte de *néphrite avec anurie menaçante* (30 cc. en 24 h.) qui a été également guérie par le Cibazol.

C'est également une néphrite survenue après une angine rouge fébrile se traduisant par :

albuminurie à 15 0/00 ;

leucocytes, cylindres et globules rouges dans les urines ;

légers épanchements pleuraux.

La malade est mise au repos avec un régime liquide comprenant 1.200 gr. de jus de fruit et de lait déchloruré.

Tout d'abord sous l'influence de ce traitement, l'état semble s'améliorer mais quelques jours plus tard le taux de l'albumine s'élève à nouveau (12 0/00) et la diurèse tombe à 200 cc. Quelques jours plus tard l'anurie est presque absolue (30 cc.) et l'albuminurie s'élève à 20 gr. On décide alors de donner du Cibazol à la dose de 4 grammes par jour en ayant soin de donner des boissons alcalines abondantes et de faire deux fois par jour 300 cc. de sérum glucosé intraveineux.

Immédiatement (le lendemain soir) la diurèse s'élève à 350 cc., l'état général s'améliore et le taux de l'albumine est redescendu à 12 0/00.

Les jours suivants la diurèse se maintient entre 800 et 1.400 cc. par 24 heures, l'albuminurie entre 2 gr. 50 et 6 gr. par mille.

Trois semaines plus tard la diurèse atteint 2 litres par 24 heures et l'albuminurie est inférieure à 4 grammes.

Trois mois après, l'albuminurie n'est plus qu'à l'état de

traces, l'état général est parfait, l'épreuve de Volhard est satisfaisante.

Ces observations ne sont pas les seules que l'on trouve dans la littérature médicale :

Gaal en Hongrie, après avoir rapporté 41 cas de néphrites focales traitées par les sulfamides, et ayant constaté que les phénomènes disparaissent plus rapidement chez les malades que chez ceux traités par le régime hygiéno-diététique, conclut que les sulfamidés peuvent être employés sans crainte dans toutes les néphrites non toxiques, surtout celles provoquées par les cocci. Employées très précocement ces substances raccourcissent notablement l'évolution de la maladie et ont un effet très favorable.

Marcel de Lausanne obtient également d'heureux résultats avec les sulfamides dans la néphrite hémolytique aiguë à streptocoques.

F. Crumpler rapporte 17 cas traités avec succès par la sulfamidothérapie qui ne donnèrent lieu à aucun accident. D'après lui la néphrite aiguë hémorragique est une affection commune chez les enfants et les nourrissons à la suite de rougeole, scarlatines, affections cutanées et surtout dans les infections streptococciques des voies respiratoires hautes. Le streptocoque hémolytique est l'agent causal dans la plupart de ces cas, mais le strepto viridens, le pneumo et le gonocoque peuvent être aussi en cause dans certains cas.

Le début de ces néphrites est en général progressif et les symptômes consistent en oligurie, hypertension, nausées, vomissements, œdèmes, confusion mentale et convulsions. L'analyse d'urine montre des érythrocytes, des leucocytes, des cylindres et une diminution des éliminations urinaires en général. Il recommande la sulfamidothérapie. On la donne à doses relativement faibles, mais elle doit être donnée jusqu'à guérison complète.

II. Levrat et J. Moissenart rapportent l'observation d'un malade chez qui à la suite d'une angine, apparurent des œdèmes, d'abord localisés aux membres inférieurs, puis un anasarque important, occupant la face, le tronc, les membres supérieurs et inférieurs où ils prédominent. L'examen des urines montre la présence d'albumine, d'hématies, leucocytes et cylindres. Le taux de l'urée sanguine est de 0,25 par mille. Ces données cliniques font porter le diagnostic de néphrite aiguë. Le malade, un homme de 39 ans, garde

depuis le début de la maladie des maux de gorge et une suppuration rhino-pharyngée qui après prélèvement et examen bactériologique montre des streptocoques.

C'est ce qui incite les auteurs à faire un traitement sulfamidé. On donne pendant 8 jours 4 grammes de Thiazomide par 24 heures. Quatre prises sont ainsi faites espacées de 3 à 4 jours. Le malade va bien, les urines ne contiennent plus d'albumine, l'élimination urinaire est normale. Survient alors une nouvelle poussée de néphrite accompagnée d'une nouvelle poussée d'angine. On fait prendre au malade 6 grammes de Fontamide pendant 5 jours sans que l'on observe ni intolérance, ni diminution de la diurèse. L'état du patient s'améliore progressivement.

Lorsque l'atteinte est due à un microbe comme le streptocoque sur lequel agissent électivement les sulfamides, il ne faut pas hésiter à employer ceux-ci disent Levrat et Moissenart, malgré l'appréhension qu'on pourrait avoir à employer ce produit chez des sujets dont les reins sont gravement touchés. La cure sera conduite avec la plus grande prudence, en suivant quotidiennement l'élimination urinaire. Une réduction trop marquée de la diurèse ou une augmentation de l'albuminurie commandent l'interruption du traitement sulfamidé.

A. Hottinger recommande dans les néphrites aiguës infantiles plusieurs cures successives de Cibazol ou d'Irgamid à raison de 3 grammes par jour pendant quelques jours, puis pause de une semaine. On reprend cette cure trois ou quatre fois.

E. N. Cook, à propos de la chimiothérapie en Urologie, recommande les sulfamides et dit en particulier « l'azén-sulfamide, peut être administré même dans le cas de fonctionnement rénal déficient et le sulfothiazol s'est montré efficace dans des pyélonéphrites chroniques avec lésion inflammatoire ».

Enfin, Williams, Longcope et Janeway aux Etats-Unis, ont fait une étude particulièrement intéressante : partant de ce fait que l'on connaît les relations étroites entre les néphrites aiguës et l'infection strepto-hémolytique, les auteurs ont traité 42 cas de néphrite par la sulfamide et ont comparé les résultats avec ceux de 70 cas traités sans sulfamide. Dans presque tous les cas on avait trouvé un foyer

d'infection streptococcique. On donna une posologie assez faible : dose totale 10 à 15 grammes, rarement plus.

Dans le groupe traité par la sulfamide, œdèmes et hypertension ont cédé plus vite que dans le groupe de contrôle et la guérison était obtenue plus facilement. En outre il y avait 74 % de guérisons définitives chez ces mêmes sujets, contre 52 % seulement chez ceux traités avec les méthodes usuelles ; et les auteurs concluent :

L'hypertension et l'albuminurie ne semblent donc pas constituer des contre-indications de la sulfamidothérapie et celle-ci doit être instituée dans les infections streptococciques.

Que faut-il conclure de cet ensemble de faits ?

Tout d'abord, et ceci est indiscutable : un rein atteint de glomérulo-néphrite aiguë peut supporter admirablement les sulfamides. Notre observation personnelle montre même que cela est encore possible lorsque cette néphrite est passée à la chronicité. Donc une lésion rénale ne doit plus être considérée comme une contre-indication de la sulfamidothérapie, surtout lorsque l'affection qui nécessite ce traitement, met la vie du malade en danger.

En outre, les observations ci-dessus prouvent que dans certaines néphrites les sulfamides ont une action remarquable.

Il est possible de faire, avec Bickel, Guye et Demole, certaines discriminations :

Dans les néphrites hémorragiques en foyer où l'origine infectieuse est indiscutable les sulfamides donnent d'excellents résultats. C'est le cas des néphrites survenant à titre de complication au cours de l'érysipèle, ou au début de la scarlatine. Tous les auteurs sont aujourd'hui d'accord pour traiter ces néphrites par les sulfamides. Nous avons rapporté de nombreuses observations.

L'indication est beaucoup plus discutable lorsque le processus inflammatoire est étendu à tout le rein, sous forme de glomérulo-néphrite aiguë diffuse. Souvent l'agent infectieux n'envahit pas le rein mais agit à distance à partir d'une infection focale par processus toxique ou allergique.

Bickel, Guye et Demole pensent qu'il faut distinguer la glomérulo-néphrite survenant alors que le processus infec-

tieux primitif est encore en train d'évoluer et se traduit encore par des signes d'infection, de celle qui survient à un moment où l'infection responsable de l'atteinte rénale a déjà perdu son acuité initiale.

Dans la première, la néphrite ne traduit en quelque sorte que l'activité réelle de l'infection streptococcique primitive. C'est le cas de presque toutes les observations de guérison que nous avons recueillies.

Dans la seconde les conditions d'action de la sulfamidothérapie sont certainement moins favorables. L'activité du micro-organisme responsable est nettement ralentie et le foyer d'où est parti l'infection est en voie de régression spontanée. Cependant la troisième observation de Bickel, Guye et Demole, que nous avons rapportée, montre que l'action des sulfamidés n'est nullement négligeable.

C'est probablement à ce dernier groupe qu'il faut rattacher notre observation. En effet jusqu'ici aucun cas de néphrite chronique guérie par la chimiothérapie sulfamidée n'a été publiée. De plus, pour chronique qu'elle soit, la néphrite de notre malade est d'origine infectieuse. C'est peut-être la persistance d'une affection latente qui a conditionné le passage à la chronicité. On expliquerait peut-être ainsi l'influence favorable de la sulfamidothérapie.

CONCLUSIONS

1. Le traitement sulfamidé peut entraîner des néphrites ou des accidents lithiasiques. Plusieurs observations rapportant ces complications ont été publiées.

2. Cette action nocive semble surtout s'observer lorsque le rein est antérieurement lésé.

3. Cependant il semble qu'un rein antérieurement lésé peut supporter des doses élevées de sulfamides. L'observation que nous rapportons, d'un malade atteint de néphrite chronique depuis un an, chez lequel apparaît une méningite cérébro-spinale d'une haute gravité, nécessitant une sulfamidothérapie à doses élevées et qui supporte admirablement ces doses élevées sans aggravation de l'état rénal antérieur, confirme cette opinion.

4. Notre observation soulève même le problème du traitement de certaines néphrites par les sulfamides.

On sait que les néphrites aiguës infectieuses peuvent être améliorées par la sulfamidothérapie. C'est le cas des néphrites hémorragiques en foyer dues à l'invasion du parenchyme rénal par le streptocoque ou par un autre microbe.

L'indication de la chimiothérapie sulfamidée est plus discutable, quand l'agent infectieux n'envahit pas directement le rein, mais agit à distance à partir d'une infection focale, par processus toxique ou allergique. De nombreuses observations ont cependant été publiées, montrant que la sulfamidothérapie peut avoir une heureuse influence sur l'évolution de semblables néphrites.

Dans les néphrites chroniques, même d'origine infectieuse aucune amélioration par les sulfamides n'a jamais été rapportée. L'état rénal de notre malade semble néanmoins amélioré à la suite du traitement sulfamidé, mais le recul du temps est nécessaire, pour apprécier dans ce cas particulier s'il y a eu ou non influence réelle et durable de la sulfamidothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOPOL et ROBINSON. — Urolithiasis and renal pathology after oral administration of 2. sulfanilylaminopyridine. Pros. soc. exp. biol. and Med. Mars 1939.
- ALPERN (V. O.). — Therapeuke action of sulfanilamide in infections of urinary tract (Bull. Russian. M. Soc. New-York, Septembre 1939).
- BARBELLION et GARIBALDI. — Chimiothérapie de la blennorragie par le 1162 F. Journal d'Urologie. Mai 1938.
- BICKEL (G.), GUYE (P.) et DEMOLE (M.). — Le traitement sulfamidé de la glomerulo nephrite aiguë hemorrhagique. Rev. Med. Suisse Romande n° 1 bis. 10 février 1943.
- BROWN, THORNTON and WILSON. — Observations on the absorption, distribution and excretion of sulfapyridine (Dagenan). Journal of clinical investigation 1939.
- CARROLL, SHEA and PIKE. — Complete anuria due to crystalline concretion following the use of sulfapyridine in pneumoria. The journal of the American medical association. 3 février 1940.
- CATHALA (J.), VAILLE (Ch.) DE LIGNIERE et RAVANE. — Etude biologique d'une anurie provoquée par les sulfamides. Bull. Societ. Med. Hop. Octobre 1942.
- COOK (E. N.). — Are of Neoprotounsil in infections of Urinary tract. (Proc. Staff. Mect. Mayo. Clin. th.: 39-41. 18 janvier 1939).
- COOK (E. N.) et CRENSHAW (J. L.). — Limitations dangers and factures of sulfanilamide in treatement of Urinary tract infections (J. Urol. 41. 64-68. Janvier 1939).
- DALOUS, FABRE (J.) et DE BRUX. — Deux cas de néphrites azotémiques précoces de la scarlatine. Actions de la sulfamido-

- thérapie. Sté de Méd. Chir. et Pharm. de Toulouse. Janvier 1941.
- DELILLE (A.), LESTOQUOY, TIFFENEAU, WOLINETZ et MEYER. — Chimiothérapie de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Observations d'un cas traité avec succès chez un enfant. Bulletin de la Soc. Méd. des Hop. de Paris. Novembre 1937.
- DEMOLE et RUNSBACK. — Rev. Méd. de Suisse Romande. 25 avril 1939.
- DUCHATTEL (Jean). — Thèse de Paris. 1940.
- GRAHAM, WARNER, DAUPHINEE, DICKSON. — The traitement of pneumococcal pneumonia with Dagenan. Canadian medical association journal. 19 avril 1940.
- GAAL. — Chimiothérapie de la néphrite aiguë. Arch. Kind, 126-65. 1942..
- DEMOLE (M.) et GUYE (P.). — De l'élimination du Cibazol au cours de l'insuffisance rénale. II. Réunion de Soc. Suisse Méd. I. 14. 5 mai 1943. C. R. in Praxis 1943.
- GROSS (P.), COOPER (F. B.) and LEWIS (M.). — La production de calculs urinaires due à l'administration de sulfapyridine. Urol and Cut Rew (St Louis). Juillet 1939.
- HANNS et MANGENEY. — Néphrite par le Rubiazol. Strasbourg Médical. 27 février 1937.
- HARVIER et PERRAULT. — Sulfamidotherapie. Paris. Doin 1942.
- HOTTINGER (A.). — Ars Medici. 1942.
- CRUMPLER (J. F.). — Les sulfamides dans le traitement de la néphrite hémorragique aiguë. North Carolina Med. Jl. 5. Avril 1944.
- GORDOWSKY. — Etude comparative de la résorption du 1162 F et de son élimination par voie buccale et par voie rectale. Thèse de Paris 1938.
- LEMIERRE (A.). — Les résultats de la sulfamidotherapie à l'hôpital Claude-Bernard (1935-1941). Sté de Méd. de Paris. 28 juin 1941.
- LEMIERRE (A.). — Néphrites érysipélateuses et sulfamidotherapie. (Soc. Méd. des Hôpitaux, 23 avril 1940).

- LEMIERRE (A.), HORN (M.) et BENHAÏM. — Anurie au cours d'un erysipèle. Sulfamidothérapie. Guérison. Sté méd. Hop. 23 février 1945.
- LEROY (A.) DUMONT (Léon) et MAIRAN (Henry). — Résultats obtenus par l'emploi du F. 93 dans le traitement de diverses pneumopathées de la scarlatine et d'angines. Liège Médical n° 9. 1940.
- LEVRAT et MOISSENART (J.). — Néphrite aiguë d'origine amygdalienne traitée avec succès par les sulfamides. Lyon Médical n° 39. 24 sept. 1944.
- LE SONNEUR (Julien). — A propos d'une observation de néphrite azotémique au cours d'une septicémie traitée par les sulfamides.
- LONG and BLISS. — Journal of Chemioth. and ther. Juillet 1937.
- LONG and WOOD. — Observations sur l'usage clinique et expérimental de la sulfapyridine. Anals of Int. Med. 1939.
- LEVENT (R.). — Les accidents du traitement sulfamide. Gazette des hôpitaux. 29 avril 1939.
- LOKLEIN. — Ueber die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli der menschlichen Nieren und ihre Bedeutung für die Nephritis. Leipzig Hirzel 1907.
- LONGCOPE, O'BRIEN, GUIRE (M.) HAMREN and DENNY. — Relations hip of acute infections toglomerular nephritis. Jour. Clin. Invest. Décembre 1927.
- MARCEL (M. P.). — Le néphrite hémolytique aiguë à streptocoques. Schw. med. Weehr. n° 38. 1942.
- MURPHY.
- MORADI (H.). — Sulfamides, élimination et action sur le rein. Thèse de Paris 1939.
- VALLERY-RADOT (Pasteur), WOLFROMM (René), SERANE (Jacques) et GUYOT. — Actions de la thérapeutique sulfamidée sur le rein. Bulletins de la Sté Méd. des hôpitaux de Paris. 23 sept. 1942.
- PLUMMER et MAC LELLAN. — The production of sulfapyridine renal calculi in man. The journal Am. Med. Ass. 16 mars 1940.
- RATHERY, DUPERRAT et MOSCHAS. — Anurie et infarctus tubaire après injection de sulfamide. Bull. Soc. Méd. Hôp. 24 mars 1939.

SCHNITZLER. — Contribution à l'étude des complications rénales consécutives au traitement par les sulfamides. Thèse de Paris 1943.

STRYKER (W. A.). — The nature of the renal lesion with sulfapyridine therapy. Med. An. 16 mars 1940.

THIERS et JEUNE. — Les sulfamidés dans le traitement des néphrites aiguës ou subaiguës. Sté. Hôp. Lyon. 18 avril 1939.

WILLIAMS, LONGCOPE et JANEWAY. — The use of sulfanilamide in the treatment of acute glomerular nephritis. Amer. Jour. med. Sciences. Février 1942.

YOUNG et SAMUEL. — Traitement de la néphrite hematogène par le sulfanilamide. Ann. of Surg. n° 5. Nov. 1938.

TSAO, MAC CRACKEN, CHEN (Ji. I), KNO and DALE. — Renal complication in sulfapyridine therapy. Jour. Amer. Med. Ass. 1939.